

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

49

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Paul LAPIERRE

Né le 11 Octobre 1909, à Nîmes (Gard).

DU
**TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION
ARTÉRIELLE**

par l'Association Médicamenteuse :

**AIL
PHÉNYLÉTHYLMALONYLUREE
ORTHOSIPHON STAMINEUS**

Président : A. LEMIERRE, Professeur.

PARIS
[IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Paul LAPIERRE

Né le 11 Octobre 1909, à Nîmes (Gard).

DU

**TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION
ARTÉRIELLE**

par l'Association Médicamenteuse :

AIL

**PHÉNYLÉTHYLMALONYLUREE
ORTHOSIPHON STAMINEUS**

Président : A. LEMIERRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcleux, 29
1941



LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ...	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophtalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS,	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		FEY	
CHEVALLIER ...		GATELLIER	
DONZELOT		de GAUDART	
DUVOIR		d'ALLAINES ..	
GASTINEL		LEVEUF	
LAROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
SEZARY			
	MM.		
	EGALLE	Clinique obstétricale.	
	METZGER		
	PORTES		
	VIGNES		

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Président de l'Ordre des Médecins du Département
de la Seine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'être notre prési-
dent de thèse.*

A MA FEMME

A MA FILLE

A MES CHERS PARENTS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET.

EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOURE.

MONSIEUR LE DOCTEUR TINEL.

MONSIEUR LE DOCTEUR GANDY.

MONSIEUR LE DOCTEUR RIST.

INTRODUCTION

Au cours de nos études médicales, maintes fois nous avons eu l'occasion de relever des hypertensions artérielles tant paroxystiques que permanentes. Comme la plupart des observateurs, nous avons été frappés par la multiplicité des moyens thérapeutiques employés à les combattre. L'inconstance des résultats obtenus démontrent à l'évidence qu'il n'existe pas à l'heure actuelle un traitement spécifique de l'hypertension. A côté de succès certains, on rencontre des échecs. Ceux-ci tiennent en grande partie à notre ignorance de la pathogénie réelle et souvent des facteurs étiologiques de l'hypertension artérielle en cause. Aussi en se basant sur les diverses théories pathogéniques plus ou moins justifiées, on a tenté d'établir une médication causale, le plus souvent constituée par une association médicamenteuse pour combattre l'hypertension elle-même ou à prévenir ses complications. Mais la multiplication même des associations, prouve déjà les difficultés et les lacunes des thérapeutiques hypotensives habituelles. La plupart n'agissent que

symptomatiquement, sans s'attaquer à l'origine du mal.

Nous avons eu l'occasion de voir traiter par une association Ail - Phényléthylmalonylurée-Orthosiphon plus de 200 cas divers d'hypertension artérielle. Dans l'immense majorité des cas, cette association a donné des résultats très favorables : diminution de la tension, disparition rapide des troubles subjectifs, action heureuse sur le rein.

Le but de cette thèse est de justifier cette thérapeutique, en démontrant que physiologiquement et cliniquement, chacun des composants de cette association constitue un agent actif, d'un effet constant des divers troubles et complications de l'hypertension artérielle, qu'elle soit simple ou compliquée de lésions rénales.

Dans un premier chapitre, nous faisons un rappel succinct de l'hypertension artérielle, de ses causes, des diverses théories qui tentent de l'expliquer, des traitements qui ont été employés. Dans les chapitres suivants, nous analyserons successivement, tant au point de vue expérimental que clinique, l'action thérapeutique de l'ail, de l'*Orthosiphon Stamineus*, de la *Phényléthylmalonylurée*, pris séparément et en association. En dehors de leurs autres propriétés thérapeutiques, ces divers produits sont surtout étudiés dans

leurs effets sur l'hypertension artérielle, qui forme le sujet de notre travail. A cet aperçu thérapeutique, nous y joignons 26 observations inédites et nous terminons par des conclusions et une bibliographie de la plupart des ouvrages consultés.

RAPPEL DE QUELQUES NOTIONS ACTUELLES DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

Comme nous l'avons déjà dit dans le préambule, le traitement de l'hypertension artérielle offre des médications les plus variées, dont certaines ne représentent actuellement qu'un intérêt historique. Les théories pathogéniques qui ont été tour à tour soutenues, ont fourni les raisons de ces diverses médications, que nous allons passer brièvement en revue. Nous empruntons une partie de notre documentation à LAUBRY et à DOUMER, qui les étudient en détails :

1°) *La théorie rénale.*

C'est celle qui a été le plus longtemps soutenue, s'appuyant sur des faits cliniques, anatomiques et expérimentaux. La lésion rénale provoquerait l'hypertension. Mais il s'élève peu à peu des objections. BACKMANN démontre qu'il existe dans un certain nombre de cas une inflammation primitive des capillaires sans participation rénale. KYLIN va encore plus loin et soutient qu'il existe une capillaropathie diffuse et non uniquement une glomérulonéphrite. Il se présente

également des cas de reins parfaitement intacts avec une tension élevée et inversement des néphrites sans hypertension. Les deux processus, néphrite et hypertension, peuvent évoluer indépendamment l'un de l'autre. On arrive finalement à la conclusion, que c'est l'hypertension qui constitue le phénomène initial et essentiel, tandis que les altérations rénales ne surviennent que secondairement.

2°) *Théorie surrénalienne ou chromaffinienne.*

C'est la théorie qui fût soutenue par Vaquez : l'hypertension serait due à une hyperactivité du système surrénalo-chromaffinien avec production d'adrénaline. Les quelques cas de tumeurs de surrénales semblent confirmer cette théorie. Cependant l'adrénaline n'est pas seule à provoquer l'athérome; d'autre part, tous les hypertendus n'ont pas tous un excès d'adrénaline et à part les tumeurs de la médullaire, toutes les tumeurs de la surrénale ne provoquent pas l'hypertension. En outre l'activité surrénale ne donne lieu qu'à une forme hypertensive paroxystique et non durable.

3°) *Théorie artérielle.*

Celle-ci se base sur la résistance périphérique. L'hypertension serait la conséquence d'une artérite chronique, d'une artério-capillarite. Dans ce cas, il devrait exister une capillaropathie aiguë généralisée et cela ne

se produit qu'exceptionnellement, la sclérose étant le plus souvent l'effet et non la cause.

4°) *Théorie nerveuse ou neuro-humorale.*

Elle s'appuie sur le *mécanisme régulateur de la pression sanguine*, dépendant du système neuro-végétatif et d'autre part du système humoral, des hormones et des électrolytes. L'hypertension serait dûe à un déséquilibre neuro-végétatif provoqué par un trouble humoral. Il y aurait un *débordement* ou un *dérèglement* du mécanisme régulateur.

LAUBRY et DOUMER en analysent les facteurs :

Le débordement est exceptionnel, survenant seulement en cas de capillarite généralisée. Par contre, le dérèglement serait dû à de nombreux facteurs :

a) *Facteur neuro-endocrinien*, dont une partie forme l'hypertonie essentielle;

≡ b) *Facteur de cause toxique*, exogène, connu dans le saturnisme; endogène, connu dans la goutte et le diabète.

c) *La sclérose rénale* secondaire entretiendrait et fixerait l'élévation de la tension.

d) *L'hypertension primitive de la cinquantaine*, ou l'on aurait à envisager les lésions des centres de régulation, leur imprégnation toxique, des altérations glan-

dulaires (pancréas et foie), des troubles humoraux, se révélant par exemple par des œdèmes.

A l'heure actuelle, la pathogénie de l'hypertension semble se rattacher autour du mécanisme régulateur de la tension et de ses centres.

Si nous envisageons maintenant la thérapeutique de l'hypertension, nous constatons qu'elle tend à un double but :

1°) Débarrasser de son trop plein la circulation embarrassée;

2°) Lutter contre l'hypertension en diminuant les spasmes vasculaires et favoriser la vaso-dilatation artério-capillaire.

Les principes d'hygiène et de diététique restent toujours valables : repos, éviter le surmenage, les soucis, les émotions, obtenir le calme. Le régime, dans ses grandes lignes sera hypotoxique, en grande partie fructo-végétarien; chez les obèses et les pléthoriques, restriction alimentaire quantitative.

Parmi les diverses médications, on pourra envisager successivement :

1°) La *médication déplétive*, qui comprend la saignée n'ayant qu'une action transitoire sur le taux de la pression, utile dans les crises paroxystiques. Les purgatifs et les diurétiques; les premiers consistent en pur-

gatifs salins donnés a de petites doses. Parmi les diurétiques, on peut citer la théobromine et la scille .

2°) La *médication hypotensive* proprement dite, qui englobe :

a) les *hypotenseurs directs*, tels que les nitrates alcalins (nitrite de soude), les nitrites organiques (trinitrine, nitrite d'amyle, etc...), le gui, le benzoate de benzyle, l'insuline;

b) les *hypotenseurs indirects*, tels que les sédatifs ou hypnotiques généraux (bromure, valériane, chloral, les dérivés de l'opium, etc...), les sédatifs à action vasomotrice plus élective, tels que l'ésérine et surtout le gardénal, dont nous parlerons plus loin.

L'effet thérapeutique de la médication hypotensive est médiocre; elle n'agit en réalité que sur l'hypertension de luxe, dont elle arrête les progrès et prévient les poussées paroxystiques.

Les vaso-dilatateurs et les anti-spasmodiques se montrent les plus utiles. Dans de pareils cas, le nitrite de soude, le benzoate de benzyle et le gardénal se trouvent indiqués comme traitement continu. Le nitrite d'amyle et la trinitrine, associés ou non aux opiacés, trouvent leurs indications quand il s'agit de faire cesser un spasme dangereux; ils calment les maux de tête, les vertiges, les insomnies.

La *médication iodée*. Celle-ci présentée sous forme

de teinture d'iode, de iodure de potassium ou de composés organiques. L'iode constitue un lymphagogue énergique, agissant sur la viscosité sanguine; retarde l'apparition de la sclérose, particulièrement utile chez les syphilitiques.

3°) *Médication étiologique.* Elle comprend chez les hypertendus d'origine endocrinienne, un traitement hormonal amenant une amélioration fonctionnelle auquel, suivant les cas on associera un traitement calcique. Chez les syphilitiques, on s'adressera de préférence aux traitements spécifiques et aux iodures comme adjuvants.

4°) Le *traitement physiothérapique*, pourra être employé sous forme de massages doux, de gymnastique suédoise, de bains tièdes. L'électrothérapie pourra être utilisée en prescrivant des courants de haute fréquence, qui ont une action sédative. La radiothérapie sera indiquée dans quelques cas d'hypertension paroxystique.

5°) Le *traitement climatique et hydrominéral* consistera en indiquant aux hypertendus un climat tempéré de faible altitude; cures de bains carbo-gazeux, par exemple à Royat.

6°) Le *traitement chirurgical*, indiqué dans certains cas d'hypertension grave et d'artérite, sortant du cadre de notre sujet, ne sera que mentionné.

Cliniquement, du point de vue thérapeutique, nous devons avoir en vue, en résumé deux sortes d'hypertension :

a) L'hypertension artérielle simple des pléthoriques ou des athéromateux;

b) l'hypertension artérielle compliquée des lésions rénales.

De tout ce qui précède, nous pouvons déduire qu'avec une médication tendant d'une part à abaisser la tension d'une manière constante (Ail), d'autre part antispasmodique et calmante (Phényléthylmalonylurée) et finalement diurétique et désintoxicante (Orthosiphon stamineus), nous aurons une association médicamenteuse des plus efficace, qui offrira un moyen thérapeutique puissant pour lutter contre les manifestations de l'hypertension. Dans les pages qui suivent, nous analyserons les effets physiologiques et thérapeutiques de chacune des substances composant cette association et en y apportant des observations personnelles.

AIL

L'ail a été employée de tous temps, dès la plus haute antiquité et on retrouve même mention en mythologie. GUILLON, qui en fait l'historique dans sa thèse, mentionne ses diverses applications, non seulement comme condiment ou aliment, mais aussi comme médicament, particulièrement dans les troubles digestifs, contre les nausées, les maladies de la peau, notamment la gale, comme vermifuge. Il est considéré tantôt comme stimulant apéritif, digestif, tantôt diurétique, fébrifuge. De notre temps, on l'a surtout utilisé pour ses propriétés anti-infectieuses sur le tube digestif (diarrhées, entérites). C'est ainsi qu'au cours de la guerre des Balkans, on a observé que les populations indigènes se nourrissant d'ail, restaient indemnes de toute infection intestinale, alors que les armées d'invasion, dans des conditions de vie identique, ont cruellement souffert d'accidents intestinaux graves. MARKOVICI avait déjà attiré l'attention sur la résistance de ces populations, mangeuses d'ail, à la dysenterie et à d'autres infections intestinales (choléra). De même, Ross confirme la va-

leur de l'ail dans toute une série d'affections intestinales. Depuis divers auteurs l'ont employé dans de nombreuses maladies du tube digestif, observant une notable diminution de la putréfaction intestinale.

Du côté de l'appareil pulmonaire, on l'a utilisé pour faciliter l'expectoration et combattre dans certains cas sa fétidité, comme dans la bronchite fétide, la gangrène et l'abcès pulmonaire.

Comme bactéricide, Mac KNIGHT et SINDEGREEN insistent sur les effets bactéricides des vapeurs de l'ail écrasé sur le mycobacterium leprae (1936); KLEEBERG et MILLERSTEIN sur la chimie du sang et la flore intestinale (1936); COURMONT, MOREL, PERROT et SANLAVILLE étudient le pouvoir infertilisant des essences d'ail sur les cultures homogènes du bacille de Koch (1937). HUSS (R.), puis GLASSER, s'en servent comme prophylactique dans une épidémie de poliomyélite (1938-39).

Enfin KRAEMER, en 1936, observe des effets favorables de l'alliatine (préparation alliacée), comme traitement des dépressions de la période post-ménopausique.

Il faut arriver à 1921, aux travaux de LOEPER, DEBRAY, CHAILLEY-BERT et POUILLARD en France, puis à ceux de MAY (1926) SCHLESINGER (1926) et à d'autres, pour reconnaître une des propriétés les plus intéres-

santes et longtemps méconnues de l'ail, c'est son *action hypotensive*. En 1930, STRECKER entre autres a observé des améliorations remarquables dans un certain nombre de cas de troubles subjectifs au cours de l'artério-sclérose, une nette amélioration de l'activité fonctionnelle dans l'hypertonie du vieillard ainsi que des sujets plus jeunes, avec chute de la pression artérielle. Ayant subi divers perfectionnements, on peut considérer l'ail à l'heure actuelle comme un des hypotenseurs, à effet sinon constant, du moins efficace et durable (GUILLON).

Dans l'*allium sativum* (Liliacée) on emploie le bulbe frais dont on extrait le suc d'ail, que se présente sous l'aspect d'un lait à odeur très accentuée.

En 1884, WERTNEIM considérait ce suc comme un mélange de sulfure et d'oxyde d'allyl (radical représenté par C^6H^5). BECKETT et WRYGHT y ont trouvé le sesquiterpène, SEMLER un bisulfure d'allyl-propyl et un disulfure de diallyl. WHEIMER y a décelé un disulfure d'allyl-propyl et JARMESTED de la scillaine. En 1925, VINCENT pense pouvoir attribuer l'action de l'ail à son contenu en S, c'est-à-dire aux diéthylsulfides, qui se trouvent décomposés dans l'organisme en H^2S . Quoiqu'il en soit, l'extrait d'ail reste un mélange assez complexe de sulfures, d'oxyde d'allyl et de composés soufrés encore mal définis.

On a d'abord conseillé comme mode d'administration l'infusion en lavement, la teinture en ingestion, l'essence en injection intra-musculaire (solution huileuse de LOEPER).

On a vite renoncé à la teinture d'ail à cause de la fétidité de l'haleine et les rapides phénomènes d'intolérance. La préparation utilisée par nous, (comprimés glutinisés) traverse l'estomac sans être attaquée par HCl; et elle ne libère ses principes actifs de l'ail que dans le milieu intestinal, d'où aucune intolérance.

L'odeur alliagée de l'haleine chez ceux ayant absorbé l'ail, a engagé certains auteurs à en rechercher le mécanisme. C'est ainsi qu'en 1930, LEHMANN, à la suite de ses expériences, conclut qu'après avoir passé dans le tube digestif puis dans le sang, les essences alliagées passaient dans les poumons, et de là dans l'air expiré. Par contre HABBARD et GREENBERN soutenaient que l'odeur de l'ail provenait de ses particules retenues dans les structures de la cavité buccale. Sur un malade, BLAKENHORN et RICHARDS ont pu prouver l'inexactitude de cette dernière affirmation. Il s'agissait d'un cancer de l'œsophage, dont le porteur était alimenté par une fistule gastrique. L'introduction d'ail par cette fistule, provoquait chaque fois une odeur alliagée. Ces auteurs déduirent que l'odeur de l'haleine provenait, après passage par le sang, par la voie pulmonaire. Ils renouvelèrent leurs expériences

sur trois autres sujets qui confirmèrent les constatations précédentes.

Expérimentation.

En 1921, LOEPER, DEBRAY et CHAILLEY-BERT utilisent une macération de gousses d'ail dans du sérum physiologique à 25 %, dont ils injectent 20 cm³ à un chien. Chute de plusieurs centimètres de mercure, persistant jusqu'à une heure après. Une nouvelle injection de 10 cm³ est suivie d'un effet moins net et beaucoup plus court.

Durant la phase hypotensive, ils observent :

- a) ralentissement du mouvement cardiaque;
- b) augmentation de l'amplitude;
- c) diminution des mouvements respiratoires.

SUNZERI, après injection intra-veineuse de teinture d'ail à 33 % constate :

- a) un arrêt brusque de la respiration en phase expiratoire;
- b) une baisse de la pression, rapide et forte;
- c) un ralentissement de la pulsation cardiaque avec augmentation de son énergie.

AGNOLI et LIO ont trouvé en étudiant l'influence de l'ail sur le cœur *in situ*, une action cardio-vasculaire chromotrope négative; sur le cœur isolé — une action chromotrope et inotrope négative.

Sur la musculature lisse, les extraits d'ail à forte concentration produisent une stimulation de la contractibilité et du tonus, bientôt suivie d'une hypotonie durable et d'une disparition des contractions. Ces propriétés hypotonisantes peuvent constituer un des facteurs de l'action hypotensive de l'ail .

SWETSCHNIKOW et BECHTEREWA ont contrôlé l'action de l'ail sur le système cardio-vasculaire de différents organes isolés (oreille, rein, cœur de lapin, cœur de grenouille) d'après le procédé de LANZENDORF, et des vaisseaux coronaires d'après le procédé de KRAWKOW. Ils faisaient passer une solution d'ail à 40 % dans de l'alcool à 95 % puis dans les mêmes conditions de l'ail en solution de Ringer-Locke. Ces auteurs purent mettre en évidence les faits suivants :

1°) Une modification faible et inconstante de la lumière des vaisseaux périphériques, de même que dans les organes internes;

2°) une augmentation du débit des vaisseaux coronaires du cœur, ce qui explique son action favorable dans la sclérose cardiaque;

3°) une action inhibitrice sur le cœur de la grenouille et du lapin, en même temps que l'amplitude des contractions et le rythme du cœur se ralentissent; les systoles diminuent et le tonus du myocarde s'affaiblit;

4°) une excitation des terminaisons du vague et une faible action sur le sympathique;

5°) en outre des actions variables sur les mêmes organes.

Dans l'appréciation de ces expériences, il faut tenir compte que l'action de l'ail sur l'organisme peut se différencier aussi bien qualitativement que quantitativement de l'expérience portant sur un seul organe isolé; car dans ce premier cas il faut tenir également compte de l'action réciproque sur les autres organes.

GUILLLOT, ayant repris ces expériences, en se servant d'un extrait aqueux comprenant 0,50 ctg. d'ail frais pour 1 cm³, confirme les constatations des auteurs précédents.

Il a relevé :

- a) une baisse immédiate de la pression carotidienne;
- b) une augmentation de la pression veineuse;
- c) une légère hypertension rachidienne.

Dans une autre série d'expériences, il a observé la persistance de l'effet hypotensif de l'extrait aqueux d'ail après vagotomie bilatérale, de même qu'après atropinisation. Il semble donc que l'effet de l'ail ne met pas en cause la voie vagale, mais qu'elle constitue le résultat d'une vasodilatation périphérique, ce qui paraît être confirmé par les observations cliniques.

GUILLOT arrive ainsi à la conclusion que l'hypotension alliée dépend d'une vasodilatation périphérique et non pas d'une action directe sur le myocarde. Il reste indécis en ce qui concerne le mécanisme de la bradycardie hypotensive, mais il peut affirmer qu'elle n'est pas l'indice d'un effet dépresseur de l'ail sur l'énergie contractile du myocarde.

On a également cherché à étudier l'action de l'ail sur les vaisseaux à l'état pathologique, en provoquant une sclérose vasculaire artificielle.

Chez des chats, après production d'altérations artério-scléreuses par l'ergostérine irradiée, SIEBER a tenté de prolonger la durée de survie de ces animaux par de l'ail. Ses résultats furent variables. Ils s'expliquent du fait des différences quantitatives des substances actives contenues dans l'ail, aux conditions du terrain, du fumage, du climat. D'autre part, il faut également tenir compte du stade évolutif des processus pathologiques, en rapport avec l'intoxication par l'ergostérine irradiée, productrice de troubles de métabolisme calcique.

En soumettant des souris à une alimentation régulière, riche en albumines, donnant lieu, suivant LOWENTHAL, à une sclérose cholestérinique, HINTZELMANN a cherché à prouver l'influence anti-scléreuse de l'ail. En recevant une pareille alimentation, associée

en outre à une dose quotidienne de 0,3 cm³ de Vigan-tol, la durée de la vie de la souris comportait 12 jours. Sous l'influence d'une quantité quotidienne de 0,5 cm³ de suc d'ail donnée simultanément, HUNTZELMANN observa une prolongation de la survie de 132 % par rapport aux autres souris témoins, et sans constater de dépôt de chaux quelconque. Cet auteur confirma ses expériences avec diverses préparations alliées. Reprenant ces essais, KOCH arrive aux mêmes résultats.

De toutes ces expériences il s'ensuit que dans la pathologie vasculaire, la thérapeutique alliée exerce une action heureuse, se manifestant par :

- 1°) une meilleure vascularisation coronaire;
- 2°) un ralentissement du pouls;
- 3°) une chute de pression artérielle.

Applications cliniques.

En clinique, l'ail fut prescrit dans diverses formes d'hypertension : hypertension *pure*, hypertension avec participation *ré nale*, chez les *syphilitiques*, à la *méno-pause*.

La technique suivie par GULLOT, est la suivante : essence d'ail en injections intra-musculaires profondes, répétées tous les jours ou tous les deux jours; jusqu'à concurrence de 5 à 6 ampoules pour une cure,

suivie 2 à 3 semaines après, d'une simple injection de rappel quand la tension remonte; reprise d'une série d'injections suivant les nécessités.

L'hypotension se manifeste, en général dans la demi-heure qui suit l'injection, et se maintient à ce degré; l'haleine de ces malades est fortement alliacée, l'élimination se faisant par la voie pulmonaire.

Sur 20 cas ainsi traités par GUILLOT, il y eut 14 résultats favorables et 6 échecs. Ces derniers concernaient des cas associés avec des lésions respiratoires. D'après cet auteur l'action hypotensive de l'ail se trouve annihilée dans les scléroses pulmonaires, les bronchites invétérées, avec ou sans bronchiectasie, et qui offrent une barrière presque insurmontable à son action.

De ses observations, cet auteur tire les indications suivantes :

Les cas d'hypertension artérielle sans lésions pulmonaires, sans défaillance myocardique, sans lésions athéromateuses notables.

Les *contre-indications* résideraient dans le cas de : défaillance myocardique (tachycardie et bruit de galop), l'âge avancé des malades.

Sous l'effet du traitement alliacé, on observe une action hypotensive indiscutable dans les hypertensions solitaires, dans les hypertensions d'origine aortique ou

artérielle dans les hypertensions accompagnées de sclérose rénale. En outre de même qu'expérimentalement, on observe une action tonique sur le rythme et les contractions cardiaques, un ralentissement du pouls.

Enfin, LEMAIRE et MOUGEOT, LOEPER (1922), de SÈZE et GUILLON (1930) ont noté une augmentation de l'*indice oscillométrique*.

PHENYLETHYLMALONYLUREE

Alors que la diéthylmalonylurée (véronal) était découverte en 1903 par FISHER et MERING, il faut arriver en 1911, pour que HOERLEIN par substitution du radical éthyl, établisse la phényléthylmalonylurée. Elle est étudiée du point de vue pharmacologique et propagée dès 1912 par IMPENS, en Allemagne. Considérée au début, uniquement au point de vue hypnotique, elle fut surtout employée contre l'épilepsie, déjà en 1912 par KINO, puis par GEYMAYER, HAUPTMANN et d'autres. En France, en 1913, COMBEMALE, puis CARNOT en font les premières applications. Mais ce n'est qu'en 1919 que l'usage s'en répand et que la valeur de ce médicament se trouve reconnu par BABINSKI, CLAUDE, BARRE, CLOVIS-VINCENT; mais c'est surtout à MAILLARD que revient le mérite d'avoir intensifié et codifié son emploi.

Désigné sous le terme de Luminal en Allemagne, ce produit difficile à obtenir, fut préparé en France sous le nom de Gardénal.

Parmi la série des barbituriques, c'est grâce à son

radical Phényl, que le Gardénal n'est pas simplement un hypnotique mais également un antispasmodique.

Ce médicament se présente comme un poudre cristallisée, de saveur amère mais non désagréable, très peu soluble dans l'eau, à moins qu'il ne s'agisse du gardénal sodique, plus instable et moins actif. Il traverse l'estomac sans modification et est absorbé par l'intestin, dans le milieu alcalin duquel, il se dissout. Il ne s'accumule pas et s'élimine en grande partie par les urines, très peu par les fèces.

Expérimentation.

L'effet de tous les barbituriques se manifeste par une action dépressive sur le myocarde. Le cœur se dilate et les contractions deviennent plus faibles. Ce fait a été démontré sur myocardiographie de CUSHNY appliqué sur le cœur (AVERETT) et par des expériences des cœurs isolés perfuses (STORM). Les barbituriques, ont dans l'ensemble un pouvoir hypotenseur modéré, écrivent LAYANI et BERNARD. Ils provoquent la vaso-dilatation sur des vaisseaux isolés. Ils exercent une action dépressive sur les extrémités périphériques du pneumogastrique; il faut une excitation plus forte pour inhiber le cœur. Ils ont une légère action bradycardisante. Ils diminuent l'excitabilité des terminaisons sympathiques (ARNELL).

Une injection rapide de barbituriques provoque

une chute rapide de la tension artérielle, par dilatation des artérioles, des capillaires et des veinules de tous les organes du corps (OLSON et VAN ESS). Par contre, on sait depuis les travaux de UNGAR, que dans l'hypertension adrénalique expérimentale, le gardénal augmente les effets hypertenseurs de l'adrénaline. Cet effet se rapproche de celui de la cocaïne (HAMET).

Les modifications vasculaires peuvent également retentir sur les poumons (GRUBER). Un œdème aigu pulmonaire peut survenir; de même il peut se présenter une broncho-pneumonie au cours de la convalescence de l'animal (WEISS, MALONEY, FITETS et TATUM, SEVERS et TATUM, MOORE, WATMORE).

Sous l'effet des barbituriques, la respiration présente un rythme irrégulier et une diminution de la ventilation pulmonaire (LAUNOY).

Sur la musculature lisse, ils exercent un effet dépressif, surtout en injections. Cet effet est particulièrement évident sur l'intestin; mais celui-ci revient rapidement à l'état normal.

Mentionnons encore leur action antidiurétique qui a été signalé par de nombreux auteurs (MINTZ, WALTON, HELLER, BANSMANN); l'hypothermie qui se manifeste dans l'expérimentation, présente le plus souvent en clinique un effet fébrile. Sur les centres nerveux, leur action est des plus évidentes.

Cliniquement :

La phényléthylmalonylurée possède une action antispasmodique qui ne se retrouve pas dans les autres médicaments de la même série, et non seulement dans l'épilepsie et dans les diverses affections nerveuses, mais également dans l'hypertension artérielle (V. BERGMANN). Elle constitue une excellente thérapeutique des états spasmodiques des petits vaisseaux, de la musculature lisse et striée (névroses vaso-motrice) et particulièrement dans l'hypertension des nerveux. Elle agit efficacement sur les phénomènes vaso-constricteurs si habituels dans l'hypertension à ses débuts et cause de tant de troubles fonctionnels souvent graves.

Ce barbiturique diminue l'excitabilité nerveuse, il supprime l'angoisse et l'agitation. Il se trouve ainsi particulièrement indiqué dans les crises angineuses des affections coronaires (GUÈDE, GOLD).

Comme calmant de l'anxiété (MONTASSUT et DUPOUY); dans les états d'excitation moyenne.

Sédatif à action vaso-motrice élective, le gardénal à petites doses répétées rend de grands services dans les cas d'hypertension artérielle.

Ce n'est qu'à fortes doses que l'on peut voir apparaître chez certains sujets des éruptions (MAILLARD et FIEHRER 1933); ce ne sont que de petits phénomènes

d'intolérance, qui avec les doses habituelles de l'association médicamenteuse utilisée dans nos observations, n'ont aucune conséquence appréciable.

ORTHOSIPHON STAMINEUS

Historique.

L'Orthosiphon Stamineus, ainsi dénommé par BENTHAM, est une plante vivace de la famille des Labiées. Elle fut utilisée par les Javanais depuis un temps immémorial. Elle se rencontre surtout aux Indes Néerlandaises, mais aussi en Australie et dans l'Amérique tropicale. Elle passe ensuite en Europe où elle est utilisée en premier lieu aux Pays-Bas.

Ce sont les feuilles de cet arbrisseau, récoltées avant la floraison et desséchées, qui constituent un médicament fréquemment utilisé dans ces régions, sous divers noms comme thé de Java India kidney herb, etc.. Ces feuilles ont l'odeur du thé de caravane.

Chimie.

L'étude chimique de l'Orthosiphon, écrit GOLDFIEM, fut commencée en 1886 par VAN ITALLIE, qui isola un glucoside, l'orthosiphonine, puis en 1927, par GRUBER, par HEDRICH; FÉVRIER en 1932, KELLER en 1934, enfin par GOLDFIEM.

L'activité de cette plante réside dans ses constituants hydrosolubles.

Chimiquement l'Orthosiphon comprend :

une glucoside — l'orthosiphonine;

une ou deux saponines (KELLER et FÉVRIER);

plusieurs sels, surtout ceux de potassium;

des traces de tannin;

une huile essentielle (0,20 à 0,66 %).

Dans l'essence il y a des aldéhydes; l'huile grasse renferme une phytostérine.

Expérimentation.

Les essais expérimentaux ont porté suivant les auteurs, sur le cobaye (GOLDFIEM), le lapin et le chien (MERCIER, F., MERCIER, L.-J. et DECAUX), sur le chien (GOLDFIEM), sur l'homme sain (GOLDFIEM, auto-observation et collaborateurs).

Expérimentalement, chez le lapin et le chien, il fut démontré que l'extrait aqueux de l'Orthosiphon exerce une action diurétique marquée, diurèse qui s'exerce à la fois sur l'élimination aqueuse et sur l'élimination des chlorures et de l'urée; l'hydrurie, de même que le débit uréique peuvent être triples, celui des chlorures quadruple. L'extrait aqueux utilisé en injections, a donné des résultats tout à fait comparables à ceux obtenus en clinique avec l'infusion de la drogue.

Les diverses expériences effectuées, démontrant que l'Orthosiphon constitue un stimulant puissant de l'urogénèse, de l'excrétion des déchets et probablement de l'uréopoièse.

Clinique.

Dès 1889, FRISTEDT fait une étude thérapeutique des propriétés de l'Orthosiphon. En 1895, BOCQUILLON-LIMOUSIN décrit son emploi dans la cystite calculieuse, puis on peut citer parmi divers auteurs, ATTENDOLI, LECLERC, DECAUX, MERCIER (F.) et MERCIER (L.) de GOLDFIEM, qui publient les résultats de leurs observations cliniques sur l'Orthosiphon.

L'Orthosiphon est donné en général sous forme d'infusion; 5 à 10 grammes dans un litre d'eau bouillante, à la dose quotidienne de 500 cc³, répartis en 5 prises au cours de la journée, pendant 5 à 12 jours.

En 1935, LECLERC et DECAUX rapportent plusieurs observations, traitées de cette manière : oligurie au cours d'une grippe, une angine grippale, une cholémique avec bactériurie, une oligurie avec des sédiments uratiques et un cas de cystite chez un prostatique.

De leurs observations, ils dégagent la conclusion que l'Orthosiphon doit être considéré comme un diurétique puissant, indiqué là où il faut augmenter le débit urinaire et favoriser l'excrétion des composants

de l'urine, à savoir en particulier dans les cas de troubles urinaires, de rhumatisme goutteux ou simplement de l'arthritisme.

Ces mêmes auteurs, en 1938, présentent un certain nombre de cas d'*hyperazotémies*, traités par l'Orthosiphon, qui leur avait déjà donné des succès dans l'oligurie, qu'elle fût d'origine rénale ou extra-rénale. Parmi les 9 cas publiés, on peut relever celui d'un hypertendu de 33 ans, avec des antécédents de néphrite, une tension artérielle de 19/12 au Vaquez, une urée sanguine de 0 gr. 52, et un volume d'urine de 1000 à 1300 cc3. Sous l'influence d'un traitement à l'Orthosiphon, la quantité des urines s'élève progressivement au cinquième jour à 1.800 cc3 avec disparition des vertiges, tandis que l'azotémie régresse à 0,41.

Ainsi, l'Orthosiphon se trouve indiqué dans les cas où existe de l'oligurie et une rétention des déchets azotés. Sous son action, la baisse du taux de l'urée sanguine est constante.

Parmi d'autres auteurs, on peut citer avec DECAUX, MERCIER F. et MERCIER L.-J., qui apportent un certain nombre d'observations d'arthritisme, de rhumatisme goutteux, de lithiase hépatique et rénale, et également d'oligurie et d'hyperazotémie, avec des résultats très favorables. Parmi ces cas, nous en relevons ceux où la tension artérielle était notée avant et après le traitement à l'Orthosiphon.

Cas n° 1. — Mme G..., 42 ans, arthritique, pléthorique, pesant 71 kg.; souffre d'arthralgie des 2 genoux et de vertiges.

Avant le traitement : 0,051 % d'urée; T. A. 18/10;

Au dixième jour : 0,038 % d'urée; T. A. 15/10.

Cas n° 2. — M. C..., 56 ans, goutteux, 3 crises aiguës; actuellement, douleurs et impotence fonctionnelle des 2 genoux.

Avant le traitement : 0,050 % d'urée; T. A. 16,5/10;

Au dixième jour : 0,040 % d'urée; T. A. 16/10.

Cas n° 3. — M. P..., 62 ans, hépatique, cholélithiasie, crises hypertensives malgré le régime, urée sanguine oscillant entre 0,50 et 0,62 depuis 2 ans.

Avant le traitement : 0,051 % d'urée; T. A. 20/12;

Au dixième jour : 0,035 %; T. A. 17/11.

Cas n° 4. — Mme B..., 36 ans, troubles urémiques légers chez une insuffisante hépatique, obèse.

Avant le traitement : 0,068 % d'urée; T. A. 17,5/10;

Au dixième jour : 0,043 %; T. A. 15,5/11,5.

Cas n° 8. — M. M..., 33 ans, azotémie, vertiges.

Avant le traitement : 0,049 % d'urée; T. A. 19/12;

Au cinquième jour : 0,049 % d'urée; T. A. 19/12.

Cas n° 9. — Mme M..., 37 ans, urémie légère, arthralgie, oligurie.

Avant le traitement : 0,047 % d'urée; T. A. 18/12;

Au sixième jour : 0,032 %; T. A. 15/10.

Dans les observations ci-dessus nous notons en dehors de l'action hypotensive un abaissement de l'urée sanguine. En outre, les auteurs ont observé dans tous leurs cas une action hydrurique, déchlorurante et azoturique avec disparition des symptômes subjectifs (arthralgies, cystalgies, vertiges) en général au troisième jour du traitement.

Si on veut résumer d'après les travaux récents cliniques et expérimentaux, les faits observés après une cure d'Orthosiphon, on constate :

1°) un abaissement du taux de l'urée sanguine anormalement élevé;

2°) un abaissement de la tension artérielle;

3°) une diminution de la constante d'Ambard;

4°) le retour à l'équilibre du cholestérol. Pour de GOLDFIEM, cet équilibre est réalisé par la combinaison des saponines de l'Orthosiphon avec les glycérophospho-aminolipides du plasma et avec le cholestérol sanguin.

5°) une diminution de la viscosité sanguine (rôle des saponines);

6°) une diminution de la turgescence des cellules hépatiques;

7°) une augmentation de pouvoir de concentration du rein et de la capacité fonctionnelle de l'épithélium rénal avec diurèse abondante (les urines triplent de

volume), action déchlorurante et fonte des œdèmes azoturiques.

Il est à noter que le seuil d'action est très faible puisque d'après GOLDFIEM, on observe l'influence de l'Orthosiphon à partir de 0 mg. 125 par kilogramme.

ASSOCIATION DE
L'AIL-PHENYLETHYLMALONYLUREE
ORTHOSIPHON STAMINEUS

Dans les observations inédites qui suivent, nous verrons que par cette triade médicamenteuse, on obtiendra les meilleurs résultats dans les différents états hypertensifs :

Ail — action hypotensive constante;

Phényléthylmalonylurée — action antispasmodique et calmante;

Orthosiphon stamineus — action diurétique, anti-azotémique, déchlorurante.

Rappelons que cette association médicamenteuse ne libère ses principes actifs que dans l'intestin, grâce à un enrobage de gluten.

Les doses comprises de chacun de ses composants sont les suivantes :

Extrait d'ail	0,05
Phényléthylmalonylurée	0,01
Orthosiphon stamineus	0,10

On peut prendre sans inconvénients 3 à 4 dragées par 24 heures et pendant un temps prolongé sans aucun inconvénient, par cures de 10 jours avec repos d'une durée analogue.

OBSERVATIONS

Sur près de 200 observations d'hypertension artérielles recueillies par nous et le Docteur FIEHRER, nous pouvons rapporter les plus typiques, traitées par l'association médicamenteuse ail-phényléthylmalonylurée-orthosiphon.

OBSERVATION N° 1

Hypertension artérielle idiopathique de l'adulte jeune

Mai... Paul, 30 ans, vient consulter pour vertiges, éblouissements, bourdonnements d'oreille surtout à gauche, et quelques palpitations après effort.

L'examen clinique le plus minutieux ne révèle rien d'anormal si ce n'est une hypertension artérielle à 22/11 au Vaquez. Nous le mettons quelques jours en observation pour exploration de la fonction rénale : *pas* de cylindres granuleux dans le culot urinaire, élimination normale des chlorures, urée sanguine : 0, 30 pour mille. L'orthodiagramme cardio-vasculaire est normal. Les épreuves d'exploration du tonus vasculaire ROC et compression sinus-carotidienne sont normales.

Nous lui conseillons 3 cures de l'association médicamenteuse : 3 comprimés par jour pendant dix jours, avec repos de dix jours pour chaque cure. A un nouvel examen la tension est à 16/10. Nous le revoyons régulièrement tous les 3 mois, avec cure trimestrielle : mêmes résultats excellents depuis 2 ans.

OBSERVATION N° 2

Hypertension artérielle de l'adulte jeune avec hémiplegie gauche.

Chez un malade de 35 ans apparaît en pleine santé dans l'après-midi, lors d'une promenade, une hémiplegie gauche. L'hémiplegie est manifeste : à la face, au membre supérieur gauche. Hémiplegie d'allure corticale à tendance monoplégique qui apparaît primitive. Urée sanguine normale. Les réactions de Hecht, Calmette-Massol, Meinicke, Wassermann sont négatives. Rien dans les antécédents si ce n'est quelques troubles oculaires à type de choroïdite idiopathique peu améliorés par le traitement symptomatique. Rien au cœur, ni à l'aorte. L'examen clinique reste négatif par ailleurs. Sa tension au Vaquez donne 22,5/12. Le malade refuse énergiquement toute piqûre. On conseille l'association médicamenteuse et on constate :

1°) L'amélioration rapide de l'hémiplegie; quelques jours après le début des accidents apparaissent des contractures, surtout marqués au membre inférieur avec

clonus de la rotule et trépidation épileptoïde du pied; il n'y a pas de Babinski. L'asymétrie faciale disparaît, les mouvements des doigts et de la main gauches sont difficiles. Nous continuons la médication sans arrêt pendant trois semaines. A la fin de cette cure, on voit la réapparition presque normale de la force segmentaire au membre inférieur. La face est normale. Les mouvements des doigts et de la main presque normaux, permettent la reprise du travail.

2°) Les chiffres tensionnels ont été successivement 22,5/12, 20/11, 18/10 et 16/10 au Vaquez.

Ce malade est revu depuis plus d'un an à dates régulières pour surveillance médicale : aucune rechûte. Le malade continue à prendre régulièrement ses comprimés de la triade médicamenteuse.

OBSERVATION N° 3

Hypertension de la cinquantaine chez la femme

Mme Bo... J..., 51 ans, vient consulter pour obésité, algies précordiales et troubles vasculaires du type neuro-végétatif.

L'obésité est segmentaire atteignant surtout la racine des membres, épaules et cuisses, et le tronc surtout abdomen et bassin. Les seins très gros sont tombants et on note au niveau du sillon sous-mammaire des lésions cutanées suintantes.

Le cœur est gros; rien à l'aorte; les algies précordiales

n'ont aucunement le caractère angineux. La tension est à 24/13 au Vaquez. Des bouffées de chaleur, des fourmillements, de la myasthénie, des bourdonnements d'oreilles, la sensation de tête lourde, complètent le tableau clinique.

Rien dans les urines; l'urée sanguine est normale (0,46 et 0,28).

Tous ces phénomènes morbides sont apparus progressivement depuis la ménopause; des traitements divers déjà institués n'ont donné que des résultats peu satisfaisants. Les cures de l'association médicamenteuse régulièrement suivies ont amené :

1°) d'abord la rétrocession des troubles neuro-végétatifs;

2°) puis l'abaissement progressif de la tension artérielle : 24/13, 22/11, 20/11, 18/10.

OBSERVATIONS N° 4, 5, 6, 7

Hypertension de la cinquantaine chez la femme

Ces observations peuvent être calquées sur la précédente.

Mme Bos... Marie, 53 ans. 22/10 s'abaissant à 16/10.

Mme Tou... Anna, 52 ans. 23/11 s'abaissant à 17/10.

Mme Chi... Elise, 54 ans. 24/13 s'abaissant à 18/10.

Mme Cou... Suzanne, 50 ans. 22/11 s'abaissant à 16/10.

OBSERVATION N° 8

Hypertension artérielle avec artérite des membres inférieurs.

Mme Jan... Jeanne, 51 ans a un passé pathologique intéressant et que l'on peut schématiser en quatre périodes :

— d'abord un lichen plan (cuisses, seins, ventre et bouche) qui a rétrocedé après 20 injections de sel d'or;

— des coliques néphrétiques à deux reprises;

— une ascaridiose, facilement jugulée;

— et enfin une artérite des membres inférieurs avec douleurs et difficultés à la marche. Les oscillations artérielles sont presque normales à gauche avec indice oscillométrique de 2,5, et la courbe est d'allure normale. Mais à droite, l'indice est de 1,5 et la courbe à un retard d'ascension avec 2 plateaux successifs. La tension artérielle est de 20/11 au Vaquez.

Différentes médications ont été essayées sans grands succès. On conseille une cure intensive par l'association médicamenteuse. Au bout d'un mois, la malade sent un mieux-être sensible et peut marcher sans difficultés. On continue la médication régulièrement pendant six mois avec 10 jours d'arrêt chaque mois. La tension s'abaisse à 14/8. Les indices oscillométriques remontent aux artères des membres inférieurs, 3 à gauche et 2,5 à droite. La malade reste toujours en observation.

OBSERVATION N° 9

Hypertension artérielle grave du vieillard

Mme Go... Eugénie, 80 ans, hypertendue habituelle à 24/13, ne suivant aucun régime et s'inquiétant peu de sa tension. Un soir elle est brusquement prise de lipothymie et s'affaisse. Appelé d'urgence, on constate tous les signes de collapsus : refroidissement des extrémités, avec cyanose, hypothermie, pouls incomptable et tension artérielle imprenable. Quelques heures après un traitement tonique la tension artérielle remonte à 8/6 et les jours suivants nous assistons à un relèvement progressif du taux tensionnel 12/8, 13/8, 14/9, 20/10. La malade peu docile reprend rapidement un régime abusif et la tension artérielle est à nouveau à 24/13, 40 jours après son collapsus. C'est alors qu'on soumet régulièrement la malade à l'association médicamenteuse et on constate alors les chiffres de 18/10, 19/10 au Vaquez. Actuellement la malade vaque à ses occupations, et elle est revue tout récemment en bon état.

OBSERVATION N° 10

Hypertension artérielle grave du vieillard

Madame Jou... Marie, 72 ans à une forte hypertension artérielle depuis plusieurs années : 28/15 au Vaquez; elle a des malaises fréquents, céphalée, cryesthésie, éblouissements, palpitations et algies précordiales; chaque fois qu'on a essayé des injections d'acétylcholine,

etc..., la tachycardie apparaît avec extra-systoles fréquentes et œdèmes malléolaires sans atténuer notablement le taux tensionnel. Aussi chez cette malade, sans albuminurie mais avec petite insuffisance cardiaque, on prescrit des cures toni-cardiaques prudentes avec des cures alternantes de l'association médicamenteuse. Sans obtenir d'abaissement notable de la maxima, qui reste autour de 25, fait capital on constate la disparition des troubles subjectifs, et la malade suit la cure médicamenteuse régulièrement depuis plus d'un an sans incident cardiaque.

OBSERVATION N° 11

Même cas. Madame Val... Henriette, 70 ans; tension à 26/14 qui s'abaisse à 24/13.

OBSERVATION N° 12

Même cas. Madame Hil... Augustine, 69 ans; tension à 25/13 qui s'abaisse à 23/13.

OBSERVATION N° 13

Hypertension artérielle et aortite

Madame Bac... Juliette, 52 ans avait depuis plusieurs mois de nombreux petits malaises de l'hypertension artérielle avec amaigrissement considérable dû à un régime trop sévère. L'interrogatoire apprend qu'une syphilis ancienne avait été convenablement traitée et l'examen cli-

nique révèle un gros foie, avec entéro-colite, des poussées transitoires d'albuminurie, une aorte un peu grosse avec double souffle. La tension artérielle est de 23/12 au Vaquez; l'urée est normale 0,40 pour mille. Les réactions de Hecht et de Wassermann sont négatives. A retenir cependant un syndrome d'Argyll-Robertson. L'examen radiologique confirme l'existence d'une dilatation cylindrique de l'aorte mais pas de lésions pulmonaire; le transit intestinal est normal et en particulier rien aux colons. On corrige les erreurs de diététique et chez cette malade très nerveuse et fatiguée on institue les cures habituelles de l'association médicamenteuse. En un mois les résultats sont remarquables; non seulement tous les troubles neuro-végétatifs disparaissent mais la tension s'abaisse à 18/10. Depuis plusieurs mois ces résultats se maintiennent.

OBSERVATION N° 14

Hypertension artérielle avec aortite

Même cas. Madame Mu... Alphonsine 62 ans. On assiste à un abaissement tensionnel de 21/10 à 16/10.

OBSERVATION N° 15

Hypertension artérielle avec ectasie fusiforme de l'aorte ascendante; artérite du membre supérieur droit et des deux membres inférieurs.

Madame Pa... Marthe, 60 ans. On obtient de bons

résultats par trois cures de l'association médicamenteuse. La tension passe de 21/11 à 18/ 10.

OBSERVATION N° 16

Hypertension artérielle avec syndrome Babinski-Vaquez

M. Br... Antoine, 51 ans, avec aortite et signes frustes de tabès (Syndrome d'Argyll-Robertson, abolition des achilléens). Sous l'effet de la médication, la tension passe de 20/11 à 16/10 après 3 cures.

OBSERVATION N° 17

Hypertension artérielle et volumineuse ectasie sacciforme de l'aorte ascendante.

Chez un malade de 52 ans, où toute thérapeutique intempestive pouvait être néfaste, on obtient de bons résultats par des cures espacées de l'association médicamenteuse. La tension est restée sensiblement la même 21/13, mais les troubles subjectifs du type des petits signes du mal de Bright dont souffrait le malade ont été très améliorés par le produit.

OBSERVATION N° 18 A OBSERVATION N° 25

Hypertension artérielle et néphrite chronique

Ces huit observations chez des malades de 40 à 50 ans sont analogues. Chiffres tensionnels autour de 20. Né-

phrite albuminurique (0,50 à 1 gr. 50 pour mille) hydro-pigène (surtout œdèmes malléolaires) azotémique (0,75 à 0,80 pour mille) avec I. V. G. Les cures de l'association médicamenteuse ont à plusieurs reprises donné de bons résultats et abaissé la maxima jusqu'à 16 et 15. Grâce à l'obligeance d'un confrère, on a pu faire examiner à plusieurs reprises :

1°) un examen du culot urinaire avec recherches des cylindres granuleux;

2°) un dosage de l'urée sanguine;

3°) une constante d'Ambard;

et fait à souligner dans ces huit observations on a noté chaque fois :

1°) la disparition des cylindres granuleux;

2°) l'abaissement de l'urée sanguine :

de 0,80 à 0,60 pour mille,

0,70 à 0,40

0,72 à 0,45

0,75 à 0,50

0,68 à 0,25

0,66 à 0,20

0,64 à 0,20

0,60 à 0,20

3°) le retour à la normale ou presque de la constante d'Ambard.

Les œdèmes périphériques ont été très favorablement influencés.

Les troubles nerveux divers difficiles à classer au

point de vue pathogénique et couramment appelés « petits signes du mal de Bright » ont pour ainsi dire disparu.

En résumé l'association médicamenteuse Ail-phényléthylmalonylurée-Orthosiphon paraît être le médicament de choix chez les rénaux hypertendus amenant rapidement l'amélioration « bipolaire » : rein et tension artérielle.

OBSERVATION N° 26

Cardio-rénale avec hypertension artérielle

L'auteur a suivi depuis plusieurs mois Madame Mar..., 54 ans atteinte d'une insuffisance cardiaque grave : dyspnée de décubitus et asthmatiforme; cyanose légère des lèvres, angor à répétition, œdème pulmonaire subaigu récidivant, palpitation, tachycardie avec galop et double souffle de la base, oligurie avec albuminurie et cylindrurie, tension artérielle à 22/12 au début .

Or cette malade est intolérante à la plupart des tonocardiaques habituels et des hypotenseurs usuels : l'association médicamenteuse nous donne de bons résultats avec disparition des troubles neuro-vasculaires, relèvement du taux urinaire et baisse de la tension à 18/10.

Cette malade continue à être suivie.

CONCLUSIONS

I. — L'association Ail-Phényléthylmalonylurée-Orthosiphon stamineus, réalisé dans l'hypertension artérielle une action thérapeutique constante, intense, durable, facile et sans danger.

II. — Cette association constitue à l'heure actuelle une préparation très active, simple, parfaitement tolérée, dont la formule est la suivante :

Extrait d'ail	0,05
Phényléthylmalonylurée	0,01
Orthosiphon stamineus	0,10

III. — L'ingestion de l'association A. P. O. a une action hypotensive indiscutable dans les hypertensions simples, les hypertensions avec aortites, avec artérites, avec sclérose rénale.

IV. — En dehors de son action hypotensive, l'Ail exerce une influence heureuse sur la contraction et le rythme cardiaque, sur l'indice oscillométrique en cas d'artérite associée.

V. — La Phényléthylmalonylurée donne lieu à une

vaso-dilatation, à une hypotension, à un ralentissement des contractions cardiaques; elle a une action générale sédative et calmante, sur tous les troubles neuro-vasculaires, l'anxiété, l'agitation, les phénomènes d'excitation.

VI. — L'Orthosiphon stamineus apporte une aide précieuse aux hypertendus rénaux, azotémiques. Il constitue un stimulant puissant de l'urogénèse, de l'excrétion des déchets : il dissout plus ou moins complètement les dépôts de cholestérine, les calculs, les plaques athéromateuses; il diminue la tension artérielle, et par la baisse du taux de l'urée sanguine qu'il provoque, il a un retentissement favorable sur les fonctions hépato-biliaires.

VII. — L'association Ail-Phényléthylmalonylurée-Orthosiphon stamineus apporte, en définitive, une aide thérapeutique, remarquable et nouvelle, non seulement aux hypertendus simples, mais aux rénaux hypertendus, dont le traitement est, à l'heure actuelle, si souvent décevant.

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
LEMIERRE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
CARCOPINO

BIBLIOGRAPHIE

Hypertension artérielle — Traitement — Généralités

- ANTOMELLI (J.). — Les traitements de certaines formes cliniques d'hypertension artérielle permanente. (*Bull. gén. Thérap.*, 1937, t. 188, n° 5, pp. 182-192).
- BEAUMEL (A.). — Du traitement de l'hypertension et de ses complications. (*Thèse Paris*, 1936, n° 448, 54 pp.).
- BOHNENKAMP (H.). — Sur l'hypertension artérielle et de son traitement. (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 15 janv. 1937, n° 3, pp. 85-89).
- DALE (H.). — Substances vaso-dépressives. (*Zeitsch. f. Kreislauff.*, 1^{er} mai 1937, t. 29, f. 9, pp. 320-321).
- DELAMARE (J.). — Diététique de l'hypertension. (*Gaz. Méd. France*, 15 janv. 1939, t. XLVI, n° 2, pp. 87-92).
- DENNIG (H.). — Hypertension artérielle et son traitement. (*Med. Welt*, 10 nov. 1938, t. 12, n° 47, pp. 1659-1663).
- DONZELOT. — L'hypertension artérielle. (*Encycl. Méd. Chir.* « Cœur », f. 11.302, pp. 1-11).

- HEINEMANN (H.). — L'hypertension artérielle et son traitement. (*Med. Welt.*, 1^{er} mai 1937, t. 11, n° 18, pp. 612-615).
- LAUBRY (C.) et DOUMER (C.). — L'hypertension artérielle. (*Nouveau Traité de Pathologie Interne*, 1930, t. II, pp. 847-93).
- MARTIN (P.). — Action d'une alimentation déchlorurée chez les hypertendus. (*Dtsch. Arch. klin. Med.*, 14 oct. 1938, t. 183, f. 1-2, pp. 109-146).
- NONNENBRUCH (W.). — Sur le traitement de l'hypertension artérielle. (*Dtsch. med. Wochenschr.*, 15 janvier 1937, n° 3, pp. 89-91).
- PESTRE. — Les maladies hypotensives et leur traitement. (*Strasb. Médic.*, 3 juin 1938, t. 98, n° 16, pp. 222-223).
- RISER et GÉRAUD (J.). — Traitement de l'hypertension artérielle. (*Journ. Médic. Franc.*, février 1939, t. XXVIII, n° 2, pp. 65-70).
- RUTENBECK (H.). — Sur une nouvelle méthode de traitement de l'hypertonie essentielle et d'états voisins. (*Klin. Wochenschr.*, 26 décembre 1936, n° 52, pp. 1920-1922).
- SAVY (P.). — Traitement de l'hypertension artérielle. (*Traité de Thérapeutique Clinique*. t. II, 1938, pp. 1157-83).
- TUMIERHOFF (F.). — Sur le traitement de l'hypertonie. (*Dtsch. med. Wochschr.*, 27 janvier 1939, t. 64, n° 4, pp. 136-138).

WEISS (S.). — Progrès récents sur le traitement de l'hypertension artérielle. (*Med. clin. North. Amer.*, mars 1936, t. 19, pp. 1343-1365).

ZIMMERMANN-MEINZINGEN (O. Von). — Clinique et traitement de l'hypertension artérielle. (*Wien. Klin. Wochschr.*, 13 mai 1938, t. 51, n° 19, pp. 533-534).

Ail

AVALON (J.). — A propos de l'ail. (*Aesculape*, mars 1938, t. 28, pp. 86-87).

BISWAS (H.-G.) et DAS (K.-L.). — Le contenu en vitamine C de l'ail, tant à l'état cru que bouilli dans l'eau. (*Indian Jour. Med. Res.*, juillet 1939, t. 27, pp. 135-138).

BLANKENHORN (M.-A.) et RICHARDS (C.-E.). — L'odeur alliagée. (*Jour. Am. Med. Ass.*, 8 août 1936, t. 107, pp. 409-410).

BOECKER (O.-E.), — Effet germinicide de l'ail. (*Ztschr. f. Hyg. u. Infekt.*, 1938, t. 121, pp. 166-180).

BONEM (P.). — Emploi thérapeutique de l'ail. (*Dtsch. med. Wochschr.*, 1928, t. 54, p. 1253).

CARL (M.), Mac KNIGHT (R.-S.), SCOTT (B.) et LINDEGREN (C.-C.). — Effets physiologiques de l'ail et des substances dérivées. (*Am. Jour. Hyg., sect. B.* janvier 1939, t. 29, pp. 32-35).

COURMONT (P.), MOREL (A.), PERROT (L.) et SANLAVILLE (S.). — Du pouvoir infertilisant des essences

d'ail et de moutarde sur les cultures homogènes de bacille de Koch. (*C. R. Soc. Biol.*, 1937, t. 124, pp. 749-751).

GLASER (E.). — Etude clinique et pharmacologique de l'emploi en thérapeutique de l'ail. (*Wien. med. Wochschr.*, 25 mars 1939, t. 89, pp. 325-329).

GLASER (E.) et DROBNIK (R.). — Substances actives dans l'ail. (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmac.*, 1939, t. 193, pp. 1-9).

GOGLIA (G.). — Contribution à l'étude des propriétés thérapeutiques de l'ail. (*Pensiero med.*, 1927, t. 16, pp. 378-383).

GUILLON (P.). — Sur les propriétés hypotensives de l'« *Allium sativum* ». (*Thèse Paris*, 1930, n° 17, 64 pp.).

HAGGARD (H.-W.) et GREENBERG (L.-A.). — Haleine due aux substances alliées. (*Journ. Am. Med. Ass.* 16 juin 1935, t. 104, p. 2.160).

HUSS (R.). — Allisatine (préparation d'ail) dans la prophylaxie de la poliomyélite. (*Swenska laek.-tidning*, 11 février 1938, t. 35, pp. 216-221).

— Allisatine (préparation d'ail); expériences au cours de l'épidémie de la poliomyélite à Malmö, en juillet-novembre 1937. (*Wien. med. Wochschr.*, 19 juin 1938, t. 98, pp. 697-698).

KLEEBOERG (J.) et MITTERSTEIN (Z.). — Action des polysulfides synthétiques (extraits d'ail) sur la pression sanguine, la chimie du sang et la flore in-

testinale. (*Folia med. int. orient.*, 1936, t. 2, pp. 25-31).

KRAEMER (R.). — Traitement des dépressions de la période post-ménopausique par l'alliatine (préparation alliagée). (*Psychiat. neurol. Wochschr.*, 18 janvier 1936, t. 38, pp. 28-31).

LECLERC (H.). — Histoire de l'ail. (*Janus, Leid.*, 1918, t. 23, pp. 167-192).

LEHMANN (F.-A.). — Recherches sur l'allium sativum. (*Arch. f. exp. Path.*, 1930, t. 147, pp. 245-250).

LEVENT (R.). — L'ail. (*Gaz. d. Hôp.*, 19 mai 1937, t. 110, pp. 653-655).

LOEPER (M.), DEBRAY (M.) et POUIL-LARD (F.). — Sur l'action vasculaire et tonocardiaque de l'ail. (*Presse méd.*, 1922, t. 30, pp. 473-475).

LOEPER (M.) SÈZE (S. de) et GUILLON (P.). — L'action hypotensive des injections d'ail. (*Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 1930, t. 46, pp. 157-162).

KNIGHT (Mac (R.-S.) et LINDGREEN (C.-C.). — Effets bactéricides des vapeurs de l'ail écrasé sur le *Mycobacterium leprae*. (*Proc. Soc. Exp. Biol. a. Méd.*, Décembre 1936, t. 35, pp. 477-499).

NEURAY (L.). — L'ail dans la tradition. (*Chron. méd.*, mai-juin 1937, t. 44, pp. 55-65).

PODOLSKY (E.). — Les vertus médicales de l'ail. (*Med. Jour.*, N.-Y., 1932, t. 135, p. 347).

POUILLARD (F.). — L'ail. Son action sur la tension artérielle. (*Thèse Paris*, 1922, n° 62, 62 pp.).

SEPULVEDA (D.-R.). — Dermatose due au contact avec l'ail; cas. (*Rev. Chilena de pèdiat.*, mars 1938, t. 9, pp. 339-343).

SILVERSTINE (C.-T.). — L'odeur alliagée. (*Ohio State Mer. Jour.*, déc. 1936, t. 32, p. 1233).

SUNZERI. (G.). — L'action pharmacodynamique des extraits d'ail sur l'appareil cardio-vasculaire. (*Riforma med.*, 1926, t. 42, pp. 270-272).

SWETSCHNIKOW (W.-A.) et BECHTEREWA (S.-W.). — L'action directe de l'ail sur le cœur et le système vasculaire. (*Zeitsch. ges. exp. Med.*, 1931, t. 76, pp. 596-619).

VLAYKOVITCH (M.). — L'ail en thérapeutique. Ses effets dans la tuberculose. (*Thèse Nancy*, 1924, n° 251).

WALTON (L.), HERBOLD (M.) et LINDEGREEN (C.-C.). — Effets bactéricides des vapeurs de l'ail écrasé. (*Food Research*, mars-avril 1936, t. 1, pp. 163-169).

P H E N Y L E T H Y L M A L O N Y L U R E E

ALPERT (B.). — Etude biométrique de la médication sédatrice. (*Jour. Lancet*, août 1939, t. 59, pp. 359-361).

BUSQUET (H.) et VISHNIAC (C.). — Le phényléthylbarbiturate de quinine et son action pharmacodynamique. (*Progrès méd.*, 7 déc. 1935, pp. 1953-1954).

- CADY (J.-B.), HORTON (B.-T.) et ADSON (A.-W.). — Chute de la pression artérielle produite par l'amytal sodique, le nitrite de sodium, le nitrite d'amyle et le penthotal de soude; étude comparative. (*Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, 13 déc. 1936, t. 11, pp. 825-828).
- CARTER (R.-F.) et BROAD (G.-G.). — Sédation post-opératoire. (*New-York State Jour. Med.*, 1^{er} fév. 1937, t. 37, pp. 255-256).
- CLARK (A.-J.). — Les barbituriques. (*Edinb. Med. Jour.*, déc. 1938, t. 45, pp. 829-843).
- DONATELLI (L.). — Actions du gardénal sur le système neuro-végétatif. (*Boll. Soc. ital. biol. sper.*, août-sept. 1939, t. 14, pp. 496-98).
- GRUBER (C.-M.). — Sur certaines actions pharmacologiques de composés récents de l'acide barbiturique. (*Am. Jour. Obst. a. Gynec.*, mai 1937, t. 33, pp. 729-744).
- HACET (R.). — Action du luminal sur les vaso-dilatations adrénalino-sensibles. (*C. R. Soc. Biol.*, 1937, t. 124, pp. 1293-1296).
- HEUSS (H. von). — Pharmacologie et toxicologie des somnifères, particulièrement des dérivés de l'acide barbiturique. (*Med. Welt*, 4 juillet 1936, t. 10, p. 968; 11 juillet, p. 1002).
- HOWE (H.-S.). — Les toniques et les sédatifs en pratique neurologique. (*New-York State Jour. Med.*, 1^{er} janv. 1939, t. 39, pp. 31-41).

- JOHNSTON (R.-L.). — Effets comparés des dérivés de l'acide barbiturique sur le cœur isolé. (*Jour. Pharmac. a. Exper. Ther.*, août 1936, t. 57, pp. 333-336).
- KRAMAR (E.) et VARGA (T.). — Recherches sur la pharmacologie et la pharmacodynamie de l'enfance; les somnifères. (*Arch. f. Kinderh.*, 1936, t. 109, pp. 7-20).
- KRAUTWALD (A.) et OETTEL (H.). — Action et comportement du véronal et du luminal en cas d'emploi chronique. (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmac.* 1937, t. 186, pp. 498-512).
- LAYANI (F.) et BERNARD (J.). — Intoxication barbiturique. (*Encycl. méd. Chir.* « Intoxications », f. 16040).
- LÉVY (J.). — Pharmacodynamie et biochimie des barbituriques. (*Anesth. et analg.*, avril 1936, t. 2, p. 177; juin, p. 285).
- LINEGAR (C.-R.), DILLE (J.-M.) et KOPPANYI (T.). — Etudes sur les barbituriques; analyse de l'action périphérique des barbituriques. (*Jour. Pharmac. a. Exper. Ther.*, oct. 1936, t. 58, pp. 128-134).
- MARRI (R.) et MARTINETTI (R.). — Action des dérivés barbituriques sur le système neuro-végétatif; influence du véronal sodique sur l'hypertension adrénalinique. (*Arch. int. pharmac. et de théér.* 30 avril 1939, t. 61, pp. 418-427).
- MARTINETTI (R.) et MARRI (R.). — Modifications produi-

- tes par le véronal sur l'hypertension adrénalinique. (*Bull. Soc. ital. di biol. sper.*, janv. 1939, t. 14, pp. 48-50).
- ROPPER-HALL (H.-T.). — Barbituriques; chimie, action et toxicologie. (*Proc. Roy. Soc. Med.*, janv. 1936, t. 29, pp. 275-281).
- ROSA (L.). — Effet des bromures et des phénobarbituriques sur le métabolisme de base et sur la pression artérielle diastolique, particulièrement dans les névroses. (*Gyogyaszat*, 7 fév. 1937, t. 77, p. 86; 14 fév. 1937, p. 102).
- SHELTON (P.). — Effets secondaires de la sédation barbiturique; leur importance en clinique. (*Jour. Missouri Med. Ass.*, déc. 1939, t. 36, pp. 488-490).
- SWANSON (E.-E.) et FRY (W.-E.). — Les dérivés substitués du 2-méthyl-allyl de l'acide barbiturique. (*Jour. Am. Pharm. Ass.*, avril 1937, t. 26, pp. 317-319).
- TATUM (A.-L.). — Etat actuel du problème des barbituriques. (*Physiol. Rev.*, oct. 1939, t. 19, pp. 472-502).
- WEISS (S.). — Indications et dangers des sédatifs et des hypnotiques avec référence aux dérivés de l'acide barbiturique. (*Intern. Clin.*, mars 1936, t. 1, pp. 38-66).

ORTHOSIPHON STAMINEUS

- BALAUSSARD (J.). — L'orthosiphon stamineus. (*Thèse Marseille* 1934).

DECAUX (F.). — L'orthosiphon stamineus. (*Presse Méd.*, 22 mai 1935, t. 43, n° 41, p. 831).

— L'orthosiphon stamineus en pathologie urinaire. (*Courrier Méd.*, 10 nov. 1935).

GURBER. — Le « thé rénal » Koenis Koetjing. (*Deutsch. med. Wochsr.*, 1927, n° 31, p. 1299).

GUICHARD (F.). — Intérêt de la culture de l'Orthosiphon Stamineus en indo-chine. (*Ann. Ec. Sup. méd. et pharm. de l'Indo-Chine*, 1938, t. 1, pp. 98-100).

HEDRICH (W.). — Le « thé rénal » Koemis Koetjing dans l'atrophie rénale. (*Deutsch. med. Wochschr.*, 1928, n° 6, p. 229).

KELLER. — Sur l'Ortosiphon Stamineus. (*Archiv d. Pharm.*, mars 1934, pp. 242-256).

KUHLMANN. — Sur l'Orthosiphon Stamineus. (*Pharm. Zeitung*, 1931, n° 26, p. 367).

LECLERC (H.) et DECAUX (F.). — Nouvelle contribution à l'étude des propriétés thérapeutiques de l'Orthosiphon. (*Jour. d. Pratic.*, 11 avril 1936).

— L'orthosiphon stamineus dans le traitement des états hypoazotémiques. (*Gaz. méd. France*, 1^{er} mai 1938, t. 45, pp. 505-510).

MERCIER (F.) et MERCIER (L.-J.). — L'orthosiphon stamineus. Médicament hépato-rénal. Stimulant de la dépuration urinaire. (*Bull. méd. Paris*, 1^{er} août 1936, t. 50, pp. 523-531).

MEYMANDI-KEJAD (M.-H.). — L'orthosiphon stamineus.

Diurétique hépato-rénal chez le chien. (*Thèse vétérinaire* Toulouse, 1938, n° 22, 125 pp.).

MERCIER (F.), MERCIER (L.-J.) et DECAUX (F.). — Essais pharmacodynamiques et cliniques sur les effets diurétiques de l'Orthosiphon stamineus. (*Bull. Soc. de Thérap.*, 8 janvier 1938, t. XLI, n° 1, pp. 24-37).

PÉRINELLE (C.). — Notes sur l'Orthosiphon Stamineus. (*Les nouveaux remèdes*, Paris 1887, pp. 6; 76).

PEYER et LIEBISCH. — Sur l'Orthosiphon Stamineus. (*Apoth. Zeitung*, 1921, n° 37, pp. 53-55).

GOLDFIEM, SCHUNK (de J.). — Etude de l'action médicamenteuse de l'Orthosiphon Stamineus Benth. (*Presse méd.*, 29 juin 1938, t. 46, pp. 1039-1042).

TRILLOT (J.) et RAUCOULÈS (P.). — Traitement par l'orthosiphon stamineus de certaines psychoses liées à l'insuffisance hépato-rénale. (*Ann. méd. psychol.* (pt 1) mars 1937, t. 95, pp. 452-455).

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
Rappel de quelques notions actuelles de l'hypertension artérielle	15
Ail	23
Phényléthylmalonylurée	35
Orthosiphon stamineus	41
Association médicamenteuse :	
Ail-phényléthylmalonylurée-orthosiphon	48
Observations	49
Conclusions	61
Bibliographie	63

Imprimé par R. FOULON
29, rue Deparcieux, Paris XIV^e
